

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910-1911. — N° 25

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES CYANOSSES TARDIVES

AVEC

SPLÉNOMÉGALIE ET HYPERGLOBULIE

THESE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 30 Novembre 1910

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice LAUTARD

Né le 21 Février 1883, à Antun (Saône-et-Loire).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Novembre 1910



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910-1911. — N° 25

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES CYANOSSES TARDIVES

AVEC

SPLÉNOMÉGALIE ET HYPERGLOBULIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 30 Novembre 1910

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice LAUTARD

Né le 21 Février 1883, à Autun (Saône-et-Loire).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Novembre 1910

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUCHEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD
Clinique ophtalmologique.		PONCET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		JABOULAY
Clinique des maladies mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique médicale		PIERRET
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie		BEAUVISAGE
Physiologie		GUIART
Pathologie interne.		TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales		RENAUT
Anatomie pathologique.		MORAT
Médecine opératoire.		COLLET
Médecine expérimentale et comparée		X...
Médecine légale.		PAVIOT
Hygiène.		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		ARLOING
Pharmacologie		LACASSAGNE
		COURMONT (J.)
		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,
Pathologie externe	VALLAS,
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.	NOVE-JOSSERAND, ag.	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Matière médicale	MOREAU	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL	—
Botanique	BRETIN	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
SAMBUC	J. LEPINE	NOGIER	TAVERNIER
REGAUD	LESIEUR	LATARGET,	CADE
COMMANDEUR	Etienne MARTIN	BRETIN	MOURIQUAND
GAYET	LAROYENNE	LERICHE	ARLOING (F)
NEVEU-LEMAIRE	VORON	THÉVENOT	GUILLEMARD
PATEL			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. COURMONT *Président*; COLLET, *Assesseur*;

MM. J. LÉPINE et F. ARLOING, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*Témoignage de reconnaissance
et de respectueuse affection.*

A MONSIEUR J. COURMONT

Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Lyon.

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la
Présidence de cette thèse.*

AVANT-PROPOS

La cyanose en tant que symptôme essentiel et dominant, n'est pas l'apanage exclusif de la première enfance.

Ses formes précoces elles-mêmes, on le sait depuis longtemps, peuvent être ralenties du fait de la complexité des lésions, comme aussi de leur moindre intensité, et Cadet de Gassicourt a bien montré que la « maladie bleue » comporte d'assez longues survies toutes les fois que l'artère pulmonaire est peu altérée, et quand, son oblitération étant plus ou moins complète, une deuxième anomalie ouvre de nouvelles voies à la circulation.

On connaît actuellement d'autres formes de cyanose, et celles-ci vraiment tardives, apparaissant à un âge avancé, permettant des survies de plusieurs années.

Les unes paraissent se rattacher à un mécanisme assez identique à celui de la « maladie bleue ».

Les autres, auxquelles la polyglobulie vient s'ajouter de façon constante, paraissent relever d'états morbides bien plus complexes.

De celles-ci, Vaquez et Osler ont donné la première définition et la première étude.

M. le professeur Courmont a bien voulu attirer notre attention sur un cas de ce genre et nous permettre de l'étudier dans son service, nous donnant une marque nouvelle de cette bienveillance à laquelle nous avons eu si souvent recours. Qu'il veuille bien agréer l'hommage respectueux de notre reconnaissance.

Tant de fois nous avons abusé de l'aimable accueil de M. le Dr Favre et notre thèse doit tant à sa précieuse direction et à son concours éclairé que nous ne saurions assez l'assurer de notre gratitude.

Enfin nous exprimons aussi nos bien vifs et respectueux remerciements à MM. les Professeurs agrégés, membres de notre jury.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES CYANOSES TARDIVES
AVEC
SPLÉNOMEGALIE ET HYPERGLOBULIE

INTRODUCTION

DES CYANOSES EN GÉNÉRAL

A. **Symptômes.** — La cyanose constitue un symptôme} commun à de nombreux types anatomiques.

En tant que manifestation essentielle d'une affection, elle est signalée depuis longtemps dans un certain nombre de maladies congénitales. Parmi les plus fréquentes, Huchard, dans son traité des *Affections congénitales du cœur et des vaisseaux*, signale surtout un type anatomique représenté par la tétralogie suivante : 1° Rétrécissement de l'artère pulmonaire ; 2° communication interventriculaire ; 3° déviation à droite de l'origine de l'aorte ; 4° hypertrophie presque toujours concentrique du ventricule droit. Il peut s'y joindre parfois, mais d'une façon tout à fait accessoire, le défaut d'oblitération du trou de Botal.

M. le professeur Courmont a bien voulu attirer notre attention sur un cas de ce genre et nous permettre de l'étudier dans son service, nous donnant une marque nouvelle de cette bienveillance à laquelle nous avons eu si souvent recours. Qu'il veuille bien agréer l'hommage respectueux de notre reconnaissance.

Tant de fois nous avons abusé de l'aimable accueil de M. le Dr Favre et notre thèse doit tant à sa précieuse direction et à son concours éclairé que nous ne saurions assez l'assurer de notre gratitude.

Enfin nous exprimons aussi nos bien vifs et respectueux remerciements à MM. les Professeurs agrégés, membres de notre jury.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES CYANOSES TARDIVES
AVEC
SPLÉNOMEGALIE ET HYPERGLOBULIE

INTRODUCTION

DES CYANOSES EN GÉNÉRAL

A. **Symptômes.** — La cyanose constitue un symptôme] commun à de nombreux types anatomiques.

En tant que manifestation essentielle d'une affection, elle est signalée depuis longtemps dans un certain nombre de maladies congénitales. Parmi les plus fréquentes, Huchard, dans son traité des *Affections congénitales du cœur et des vaisseaux*, signale surtout un type anatomique représenté par la tétralogie suivante : 1° Rétrécissement de l'artère pulmonaire ; 2° communication interventriculaire ; 3° déviation à droite de l'origine de l'aorte ; 4° hypertrophie presque toujours concentrique du ventricule droit. Il peut s'y joindre parfois, mais d'une façon tout à fait accessoire, le défaut d'oblitération du trou de Botal.

Mais il est certain, et nous le verrons par la suite, que la cyanose, même à titre de symptôme prépondérant, peut exister dans un certain nombre de maladies acquises, qu'elle ne constitue pas l'apanage exclusif de la première enfance.

Ce qui frappe tout d'abord, au lit du malade, c'est la coloration bleue de la peau et des muqueuses. L'examen de la face est le plus typique. Elle est turgescente, de teinte violacée, tantôt répandue uniformément, tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, surtout marquée au nez et aux oreilles. La coloration des muqueuses est particulièrement remarquable : violet foncé, rouge vineux; et cette teinte s'observe bien aux lèvres, à la face interne des joues, sur la voûte palatine et le voile du palais, sur la langue, sur le fond du pharynx. Les conjonctives sont injectées : les yeux paraissent saillants.

Mais cette teinte, en général, se retrouve sur tout le corps, plus accentuée néanmoins aux extrémités ; les deux mains sont d'un bleu violet.

La cyanose est persistante. Elle existe pendant le repos, pendant le sommeil. Mais aussi, on constate souvent des recrudescentes ; le plus léger effort, l'action de boire, de manger, les cris, les efforts, la marche, les émotions, suffisent à la faire apparaître ou à l'exagérer. Il peut de plus se produire de véritables accès paroxystiques, où l'accentuation de la cyanose coïncide avec une dyspnée souvent extrême, des palpitations violentes, un pouls petit, irrégulier, filiforme, du refroidissement des extrémités.

Huchard compare ce tableau à celui de l'asphyxie. Ces accès reviennent à des intervalles indéterminés ;

quelquefois il y a trois ou quatre reprises dans la journée, et leur durée peut varier d'une demi-heure à trois heures. La mort subite peut en résulter.

A côté de cette coloration, en somme variable, il en existe parfois une plus fixe, teinte brunâtre de la peau, qu'on a attribuée à une congestion habituelle des téguments suivie de pigmentation exagérée.

L'examen fait constater aussi des déformations des doigts et des orteils. Ils sont « spatulés », épaissis et élargis. La phalangelette est renflée à sa partie moyenne, aplatie transversalement. C'est l'aspect de « battant de cloche ». Les ongles débordent les rebords cutanés latéraux, prenant l'aspect arrondi d'une calotte sphérique un peu aplatie. Aspect de verre de montre, qui constitue un type du « doigt hippocratique ».

Le squelette osseux cependant reste partout normal.

Les symptômes fonctionnels sont très accusés. C'est la dyspnée habituelle, avec anhélation par le plus léger effort. Le malade tousse fréquemment ; il dort mal.

En général, le corps est mal développé. Le sujet reste chétif ; il manque de force. L'intelligence est elle-même peu ouverte. C'est un arriéré.

L'examen microscopique du sang décele l'hyperglobulie. La numération des globules a pu donner des chiffres oscillant entre sept et près de douze millions.

Parmi les complications de cette maladie, on peut signaler celles qui intéressent le cœur et la circulation périphérique (hémorragies diverses). Elles sont rares. Les plus fréquentes sont les complications pulmonaires : broncho-pneumonies infectieuses et tuberculose pulmonaire.

B. Pathogénie. — Ces cyanoses répondent à un mécanisme varié, et nombreuses sont les raisons données de ce symptôme.

Caillot, dans le Mémoire, publié en 1807, à la Société des Sciences de Strasbourg, attribue la cyanose aux malformations des cloisons du cœur, et au mélange des deux sangs. Corvisart partage cet avis. Gintrac, en 1814, ne voit dans la cyanose que la communication entre les deux circulations, l'introduction du sang veineux dans le sang artériel¹.

En 1823, Louis et Ferrus² combattent un tel absolutisme, et donnent la part prépondérante au rétrécissement pulmonaire.

Une pathogénie nouvelle apparaît avec Grancher : la stase sanguine dans les capillaires. Et ces diverses théories : mélange des deux sangs, insuffisance de l'hématose, rupture de l'équilibre circulatoire, sont admises toutes trois par Moussou, en 1890 (*Revue mensuelle des maladies de l'enfance*).

On put ainsi discuter longtemps, les faits se succédant (Huchard le fait remarquer dans le traité que nous citons plus haut), qui donnaient raison tour à tour à chaque opinion. C'est un mélange des deux sangs parfaitement démontré, et qui n'est pas suivi de cyanose. C'est la célèbre observation de Breschet, relatée par

¹ Parmi les nombreux auteurs qui adoptèrent cette théorie il convient de citer les noms de Sénac, de Hunter, de Forget, Meckel, Farre, Paget, Hope, Walsh, etc.

² Ils n'ont pas moins de partisans et l'on doit signaler surtout Bouillaud, Vallex, Cruveilhier, Hasse, Rokitansky, Cadet de Gassicourt.

Geoffroy Saint-Hilaire, où le membre supérieur gauche reçoit le sang de l'artère pulmonaire, sans présenter de coloration anormale.

C'est le cas de Variot et Devic : inoclusion du septum interventriculaire, et cependant pas de cyanose.

Par contre, celle-ci n'apparaîtra pas toujours dans les rétrécissements pulmonaires, ou bien encore elle se produira en l'absence de toute altération des orifices et valvules.

Cadet de Gassicourt résumait ainsi la question en 1890 : « La cyanose est le résultat de l'oxygénation imparfaite du sang, c'est-à-dire de l'obstacle apporté à la circulation pulmonaire, fait général, dont nous trouvons seulement la plus haute expression dans les maladies congénitales du cœur. »

CHAPITRE PREMIER

I. — CYANOSE DE BARD ET CURTILLET

A côté de ces formes, en général précoces, de la cyanose, on peut ranger l'affection de Bard et Curtillet, que ces auteurs décrivirent en 1889, dans la *Revue de Médecine*.

C'est un type tardif de la cyanose, mais qui relève en somme d'un mécanisme analogue. Sans doute, ils la découvrirent déjà, dans des observations anciennes de Martin, de Solon, de Mayon (*Gazette Médicale de Paris*, 1833 et 1848) de Girard (*Gazette des Hôpitaux*, 1861) de Morel (thèse de Paris, 1881). Mais ils lui donnaient du moins sa première définition clinique et pathogénique.

A. — Et d'abord, cette variété nouvelle de la cyanose n'apparaissait qu'à un âge plus ou moins avancé ; d'autre part, le sujet ne présentait auparavant aucun symptôme imputable à une affection congénitale du cœur. Un autre fait est que cette cyanose survenait à la suite d'une affection respiratoire. Et cette affection causale pouvait être aiguë, c'était le cas le plus fréquent. La maladie bleue alors, aussitôt installée, évoluait rapidement, constituant parfois même un accident

ultime, précédant la mort de quelques jours. Ou bien, la lésion respiratoire était surtout récidivante, et la cyanose prenait ce caractère franchement intermittent. Ou bien enfin l'obstacle à la petite circulation était plus ou moins chronique, et la cyanose devenait continue, mais toujours avec exacerbation.

B. — L'affection de Bard et Curtillet présentait, on le voit, un mode clinique assez varié. Beaucoup plus simple en était le mécanisme

Le voile membraneux gauche de la valvule de Vieussens se développait jusqu'à dépasser les bords de l'orifice Botulien. Son adhérence était régulière en bas et en arrière, incomplète en haut et en avant.

Que la pression restât supérieure dans l'oreillette gauche, c'est-à-dire normale, le sang appliquait la valvule contre la cloison interauriculaire gauche et ne pénétrait pas dans le cœur veineux. L'anomalie cardiaque demeurerait compatible avec une santé parfaite. Mais un obstacle, quel qu'il soit, de la petite circulation, pouvait donner la supériorité à la pression dans l'oreillette droite ; la valvule était soulevée, et le sang veineux passait dans le cœur artériel.

C'était en somme la continuation dans l'âge adulte, d'un fait bien normal de la vie intra-utérine.

A cette forme centrale, peut-on dire, de la cyanose tardive, Bard opposait une forme périphérique¹, où

¹ De l'existence d'un type périphérique de la forme tardive de la maladie bleue (*L. Médical*, 1899).

le mélange des deux sangs se produisait à travers des portions du réseau vasculaire du poumon, anormalement perméable par le fait d'une malformation congénitale.

Bien des auteurs, dans la suite, enrichirent de nouvelles observations les faits signalés par Bard et Curtillet.

C'est Huchard qui, dans son traité des *Affections congénitales du cœur et des vaisseaux* relate deux cas typiques : l'un, observé par lui dès 1880 (Soc. anatomique), et que cette nouvelle pathogénie expliquait entièrement ; l'autre, observation d'une jeune fille « atteinte à quinze ans d'une lésion cardiaque acquise, « et qui présenta tous les symptômes d'une maladie « bleue définitive à la suite d'une pneumonie ».

C'est Pic, qui, dans la *Société des sciences médicales de Lyon*, en juin 1893, cite l'observation suivante : un homme de 42 ans, ayant eu deux pneumonies et des bronchites répétées, présente une cyanose très marquée à chacune de celles-ci. Dans l'intervalle, tout rentre dans l'ordre.

L'autopsie montre la lésion type de Bard et Curtillet.

C'est plus tard Chatin et Bret qui signalent dans la *Province médicale* de 1895 un fait analogue chez un emphysémateux de 50 ans.

P. Marie décrit, dans la *Société médicale des hôpitaux de Paris*, un cas de cyanose tardive chez un malade de 32 ans, dyspnéique depuis son enfance ; la cyanose a apparu depuis deux ou trois ans.

En 1895 enfin, Richardière, dans l'*Union médicale*, cite le fait bien typique d'une cyanose survenant chez

une femme de 30 ans, après une atteinte de bronchite grave. Cette coloration diminue, mais persiste, et chaque poussée de bronchite l'exagère à nouveau. L'autopsie confirme l'hypothèse de Bard.

II. — CYANOSE PAR THROMBOSE DE L'ARTÈRE PULMONAIRE

A ces variétés, on peut en ajouter une autre, décrite par E. Josserand, dans le *Bulletin médical* de 1910, sous le titre de « Contributions à l'étude des fausses maladies bleues ».

Elle est réalisée, signale l'auteur¹, par certaines formes lentes, progressives, généralisées et frustes de thrombose de l'artère pulmonaire. Toutes les branches de l'artère pulmonaire s'oblitérent successivement. De là s'explique la cyanose continue, avec exacerbations correspondant à la formation de nouveaux caillots, cyanose plus accentuée encore que la dyspnée.

¹ L'auteur apporte deux observations :

1° Cyanose intense et cependant pas d'occlusion du trou de Botal.

2° Cyanose bien moindre et cependant le trou de Botal admettait le doigt.

CHAPITRE II

AFFECTION DE VAQUEZ OU CYANOSE TARDIVE AVEC SPLÉNOMÉGALIE ET POLYGLOBULIE

I. — Historique.

Nous venons de voir un certain nombre de cyanoses où les lésions du cœur et des vaisseaux, où les lésions de l'appareil respiratoire semblent jouer un rôle prépondérant.

Depuis quelques années, un nouveau type a été signalé, dont les modifications mêmes du sang semblent être le facteur essentiel.

Cette nouvelle forme de cyanose chronique, cyanose par maladie sanguine, est décrite par Vaquez, en 1892, dans un article du *Bulletin médical*¹.

Il la caractérise par la polyglobulie excessive et persistante et par une augmentation de volume du foie et de la rate.

Frappé par une observation de Krehl, par deux cas de Cüffer et Solier, et observant lui-même un cas analogue avec 8.900.000 globules rouges, Vaquez en rechercha la cause. « Il ne semble pas, écrivait-il, que

¹ Sur une forme spéciale de cyanose s'accompagnant d'hyperglobulie excessive et persistante.

« la stase périphérique doit être seule invoquée. Dans
« les asystoliques, depuis longtemps atteints de cya-
« nose, le chiffre n'a jamais dépassé six millions. On
« ne peut invoquer non plus la polyurie... Nous serions
« assez porté à croire qu'il y a hyperactivité fonc-
« tionnelle des organes hématopoïétiques. »

Ces faits, Vaquez les compléta en 1895. Dans l'intervalle de ces trois années, de nombreuses observations avaient confirmé la fréquence de la polyglobulie dans les cyanoses chroniques. MM. Marie, Hayem, Variot, Richardière et Bureau en France, Banholzer en Allemagne, l'avaient constatée chez des sujets atteints de malformation cardiaque.

Vaquez, lui-même, avait examiné huit autres cas, et ceux-ci lui permirent des constatations nouvelles : d'abord, que cette polyglobulie est progressive, progression correspondant à une aggravation de la cyanose, et, de plus, que, chez ces mêmes sujets, on trouvait assez habituellement une augmentation de volume des globules rouges¹, également progressive.

II. — Symptomatologie.

A. **Cyanose.** — L'affection, ainsi nouvellement classée, possède une symptomatologie bien spéciale.

¹ Vaquez revient plus tard sur ce dernier fait. Mais disons déjà que s'il rattachait bien, dès cette époque, l'hyperglobulie et la polyglobulie à la même cause, il ne pensa pas que ces deux phénomènes fussent exactement parallèles. « En effet, écrit-il, « la polyglobulie précédait souvent l'hyperglobulie; et aussi, un « nombre élevé d'hématies ne s'accompagnait pas toujours d'une « augmentation de leurs diamètres. »

Vaquez et un grand nombre d'auteurs à sa suite en ont donné les caractères définitifs. Nous les résumerons surtout d'après les travaux d'Ambard et Fiessinger (*Archives de médecine expérimentale*, 1907), de Cheinisse (*Semaine médicale*, août 1906), de Türck¹.

C'est une cyanose tardive, mais, tandis que les cyanoses habituelles, par malformation cardiaque, ne permettent pas une longue survie (le malade dépasse rarement quarante, quarante-cinq ans), celle-ci ne se révèle que vers quarante, cinquante ans et permet une survie de un à cinq ans et au delà.

L'aspect du malade est le même que dans les cyanoses communes. Même teinte des téguments et des muqueuses²; même injection conjonctivale; mêmes lésions des doigts et des orteils. Parfois, la pigmentation bronzée de la peau s'y retrouve aussi.

B. Splénomégalie. — Nous avons vu que cette affection nouvelle s'accompagne de splénomégalie.

¹ W. Türck, Beiträge zur Kenntnis des Symptomenbildes, Polycythämie mit Milztumor und « Zyanose » (*Vien. Klin. Wochens.*, 11 et 18 février 1904).

² Pour Türck « envisagée de près, ce n'est aucunement une « cyanose au sens propre du mot, car elle ne relève assurément « pas de la présence d'une grande quantité d'hémoglobine libre, « mais seulement d'un engorgement des départements vasculaires, accessibles à notre vue, par un sang anormalement riche « en oxyhémoglobine. » Et en effet, Türck, chez ses malades, constatait cette coloration là surtout où il existait de nombreuses phlébectasies : à la face, au cou, au thorax, etc., tandis que, en l'absence de dilatation vasculaire, on ne notait aucune trace de cyanose.

Dans la plupart des faits, cette augmentation de volume est modérée, la rate dépassant seulement d'un ou de deux doigts le rebord des fausses côtes. Cheinisse note que, d'autres fois, la tuméfaction splénique s'étend jusqu'au niveau de l'ombilic, voire même jusqu'à la crête iliaque (observation de M. Reckzeh¹).

C. Phénomènes vasculaires. — Souvent, il y a tuméfaction du foie. Mais ce qui frappe surtout dans bien des cas, ce sont les dilatations veineuses. Les veines sous-cutanées de la face, des mains, des pieds prennent un énorme développement. Même accroissement est constaté par P. Weber, au cours d'un examen ophtalmoscopique.

D. Polyglobulie. — Il y a, nous l'avons vu aussi, polyglobulie.

Les chiffres des globules rouges oscillent généralement entre six et huit millions, et peuvent atteindre onze millions (Hutchinson). Le diamètre des globules, et ceci en opposition avec les constatations de Vaquez en 1895², reste à peu près normal (7 μ , 6), alors que,

¹ M. Chénisse signale également que cette splénomégalie peut se manifester longtemps avant l'apparition de la cyanose; et il cite l'exemple du malade de MM. Saudby et Russel : examiné une première fois en 1891, il se plaignait, à cette époque, de douleurs dans l'abdomen et de céphalalgie, et n'offrait qu'une hypertrophie de la rate avec légère albuminurie. Sept ans après, il se présente de nouveau, cette fois avec une cyanose de la face, des doigts hypocratiques, etc.

² Vaquez revenant d'ailleurs entièrement sur son opinion montre, en 1904, que le diamètre des globules rouges reste nor-

dans les cyanoses congénitales, les hématies se trouvent légèrement augmentées (9 μ).

La teneur du sang en hémoglobine est variable. Pour Ambard et Fiessinger, elle reste à peu près proportionnelle au chiffre des hématies. Pour d'autres auteurs, au contraire, elle se trouve augmentée considérablement, variant entre 125 et 150 pour 100, 170 pour 100 chez une malade de M. Hochhaus, 200 pour 100 (Rosengart).

Le poids spécifique du sang est également très élevé. Chez les malades de M. Reckzeh, il a varié entre 1,054 et 1,081; et, dans l'observation de M. Preiss, il a dépassé le chiffre de 1,094.

Le nombre des globules blancs est très variable; il oscille entre quatre et trente mille. M. Türk signale cependant de la leucocytose, et cette augmentation constitue pour lui un point d'autant plus important de la pathogénie (nous le verrons plus loin), qu'elle porte particulièrement sur les leucocytes granuleux.

Le nombre des polynucléaires est nettement accru : de 70 à 80 pour 100.

Il existe toujours une augmentation notable des éosinophiles et des mastzellen.

Enfin, on a signalé assez souvent des hématies nucléées et des myélocytes.

mal, et attribue même à ce dernier fait une grande valeur diagnostique. « Il n'en est pas de même, ajoute-t-il, de certaines cyanoses chroniques d'origine congénitale, où la polyglobulie variable, due à un phénomène de suppléance, développé à la suite de l'insuffisance respiratoire, s'accompagne toujours d'hyperglobulie.

F. Symptômes fonctionnels. — Les signes fonctionnels sont déjà énumérés, dès 1892, en partie par Vaquez. Ce sont des crises de vertige, rappelant le syndrome de Ménière, avec bourdonnements, sifflements, tournoiement des objets, titubation. Ces crises s'accompagnent de vomissements et se terminent souvent par des hémorragies.

Ces hémorragies, surtout marquées au niveau des muqueuses (gencives, nez, cavité bucco-pharyngée, estomac, intestins, organes respiratoires, voies urinaires, etc.), et qui s'expliquent par l'état de réplétion excessive des vaisseaux, peuvent être la première manifestation de l'affection.

Il faut ajouter (Ambard et Fiessinger), la fréquence des œdèmes et l'apparition chez le malade d'un état mental très particulier, à la fois irritable et déprimé. Interrogé, il répond avec une grande lenteur.

Enfin, il y a de l'albuminurie presque toujours, et souvent de l'urobilinurie.

III. — Pathogénie.

Que tous les faits cliniques, que nous venons d'énumérer, se présentent au complet dans la maladie de Vaquez, ou que l'on n'en constate qu'un certain nombre, suivant le degré ou l'origine de l'affection, ils n'en sont pas moins définitivement acquis: l'accord est actuellement général sur le tableau symptomatique.

Il est loin d'en être de même sur la pathogénie.

Nous devons, à ce nouveau point de vue, mention-

ner tout d'abord¹ les articles de Rendu (*Annuaire de médecine*, 6 avril 1892), de Rendu et Vidal (*Société médicale des hôpitaux*, 25 janvier 1895 et juin 1899), de Moutard-Martin et Lefas (*Société médicale des hôpitaux*, 9 juin 1899). Ces deux derniers auteurs surtout doivent être signalés, qui observaient deux cas de cyanose et polyglobulie, avec hypertrophie splénique de nature tuberculeuse. Lefas invoquait encore d'autres causes : d'abord la suppression du pouvoir globulicide de la rate et, de plus, comme il reconnaissait l'insuffisance d'une telle théorie, puisque la splenectomie ne s'accompagne pas de réactions semblables, l'association au rôle de cet organe de celui du foie. Il accordait même à ce dernier une place prépondérante².

Viennent ensuite les travaux de Türck, Parkes-Weber, de MM. Ménétrier et Aubertin.

M. Türck ne reconnaît pas aux altérations spléniques

¹ Parmi les auteurs qui, les premiers ont mis en évidence l'affection de Vaquez, il faut signaler surtout Osler. Ajoutant quatre observations à celles de Comminotti, de Cabot, Mac Keen, Saudby et Russel, il concluait à une entité clinique nouvelle, syndrome particulier caractérisé par une cyanose chronique avec polycythémie et hypertrophie de la rate.

M. Osler, août 1903, Chronic cyanosis, with polycythemia and enlarged spleen : a new clinical entity (*Amer. Journ. of the Med. Scienc.*)

Chronic cyanotic polycythemia with enlarged spleen (*Brit. Med. Journal*, 16 janvier 1904).

² Disons, dès maintenant, que Vaquez, dans la Société médicale des hôpitaux de 1904 (22 juillet) répondit à cette hypothèse que les lésions hépatiques sont quelquefois nulles ou peu profondes, et que, loin de précéder la globulie, elles lui sont souvent consécutives.

un rôle primitif; et comme, d'autre part, il a constaté dans le sang de ses malades la présence d'hématies nucléées, de myélocytes, avec augmentation du taux des leucocytes granuleux, il serait porté à voir, dans la polycytémie splénomégalique, une affection primitive de l'appareil hématopoïétique (moelle osseuse et tissu myéloïde), avec surproduction d'érythroblastes et d'érythrocytes. Pour lui, cette affection, par analogie avec la leucémie, pourrait être désignée sous le nom d'érythrémie ou d'érythrocytémie.

MM. Weber et Watson, Vaquez et Laubry partagent cette opinion.

On pourrait donc¹ à la suite de ces auteurs, rapprocher l'affection « Vaquez-Osler » de la leucémie myélogène.

Et, en effet, dans celle-ci, ce sont les leucocytes granuleux surtout qui prolifèrent; dans le syndrome de Vaquez, ce sont surtout les hématies; dans les deux cas, ce sont les éléments de la série myéloïde. A côté donc de la myélomatose leucocytaire avec leucémie, on peut admettre une myélomatose hémoglobique, avec passage des hématies adultes néoformées dans le sang, avec érythrémie, selon l'expression de Türk.

En 1902, Weill et Clerc (*Archives générales de médecine*), en 1904 Aubertin (*Tribune médicale*), attirent l'attention sur une forme d'anémie splénique, caractérisée moins par l'anémie (variable et quelquefois peu marquée) que par une splénomégalie chro-

¹ Extrait de l'article de Vaquez et Laubry, de la *Soc. méd. des hôp.*, 1904.

nique, avec apparition dans le sang, d'une manière constante et essentielle, de globules rouges nucléés, et, d'une façon accessoire, de formes leucocytaires primordiales, myéloïdes et cellules de transition.

Or, ils tentent de faire, eux aussi, entre cette « anémie splénique » et la splénomégalie polyglobulique de Vaquez, le même rapprochement que nous avons vu Türck essayer entre cette dernière affection et la leucémie myélogène.

L'« anémie splénique », écrivent-ils, n'a pas une évolution fatale. Et, dès lors, elle pourrait peut-être constituer le stade initial de la cyanose avec splénomégalie et polyglobulie.

Quelles différences séparent ces deux affections ? Dans les deux cas, la moelle fournit la preuve d'une même suractivité fonctionnelle. Dans les deux cas, il y a polyglobulie véritable. Et si, dans le deuxième, cette polyglobulie est composée d'éléments adultes, anucléés, ne peut-on pas dire qu'ils ont succédé aux éléments jeunes et nucléés du premier¹.

¹ Laubry et Vaquez, dans la *Société médicale des hôpitaux* de 1904, analysant cet article de Weill et Clerc, montrent que ce rapprochement est en somme identique à celui de Türck, que l'on pouvait résumer ainsi :

Dans la leucémie, il y a suractivité fonctionnelle des organes hématopoïétiques, se manifestant de façon élective pour la série blanche.

Dans la splénomégalie polyglobulique, il y a suractivité fonctionnelle de ces mêmes organes se manifestant pour la série rouge.

Il s'agit toujours d'un processus « érythroblastique » ; mais dans le cas de Weill et Aubertin, on peut concevoir l'« érythré-

Dans ces diverses théories, tout le mécanisme est basé, on le voit, sur les réactions de la moelle osseuse.

Mais cette congestion de la moelle osseuse se retrouve aussi dans les cas de cyanose et polycytémie, d'origine cardiaque ou vasculaire, d'origine congénitale.

« Ne pourrait-on pas admettre, écrit Cheinisse, que
« les métamorphoses, subies par l'appareil hémato-
« poïétique, peuvent, elles aussi, être de nature secon-
« daire ? »

Les travaux de Reckzeh nous montrent un autre élément pathogénique : la stase, dans un département circulatoire plus ou moins considérable (veine cave supérieure, veine porte). Il a pu même déterminer expérimentalement une polycytémie par stase sanguine.

Lommel (dans son article « sur la polycytémie » paru dans *Deutsches Archiv für klin. Medizin*, Bd XCII, p. 83) rapporte un cas de polycytémie très classique avec cyanose, polyglobulie et splénomégalie.

Or, il note, avec l'augmentation de la viscosité du sang, un accroissement des échanges respiratoires et, fait important, une diminution de la capacité oxyhémoglobulinémique. De plus, la quantité d'urobiline éliminée était supérieure à la normale, bien en rapport,

mie » de Türk sous deux aspects : l'une, forme de début, répondant à l'anémie splénique, l'autre, forme d'évolution, forme terminale, répondant à la polyglobulie splénomégaly.

par conséquent, avec la surproduction de globules rouges.

L'auteur attribue donc cette surproduction à une diminution de la capacité fixatrice de l'oxygène de chaque globule.

Pour lui, l'organisme a réagi par un simple processus de compensation.

Cette réaction des organes hématopoïétiques est-elle due aux propriétés défectueuses de l'hémoglobine, ou à des troubles circulatoires d'origines diverses (insuffisance cardiaque, affection du foie ou du poumon) ? L'auteur pose la question et conclut que, pour lui, la polycytémie ne serait peut-être que l'expression unique d'états morbides variés, un syndrome et non une maladie.

Mais, nous le voyons dans toutes ces théories, que la polyglobulie soit due à une cause d'origine circulatoire et spécialement cardiaque, ou bien qu'elle provienne d'une altération primitive de la moelle osseuse, c'est toujours aux réactions de ce dernier organe que l'on donne le premier rôle.

MM. Rist, Léon Kindbeyl et Parvu¹ combattent un tel absolutisme.

« Sans doute, écrivent-ils, dans un grand nombre
« d'autopsies de malades ayant présenté le syndrome
« Vaquez, on a constaté l'existence, dans les os longs,
« d'une moelle rouge en pleine activité, alors que la

¹ Kyste hydatique de la rate et polyglobulie (*Soc. Med. des hôp.*, 15 avril 1910).

« rate paraissait simplement hypertrophiée par accrois-
« sement du tissu pulpaire et pléthore sanguine, sans
« offrir aucune lésion caractéristique. Il tombe d'ail-
« leurs sous le sens qu'une altération sanguine de cette
« nature, doit *a priori*, pour ainsi dire, pouvoir être
« engendrée par des phénomènes pathologique siégeant
« au lieu d'origine des globules rouges, et nous pen-
« sons, avec la majorité des auteurs, que c'est dans la
« moelle osseuse elle-même qu'il faut rechercher
« l'explication du plus grand nombre de faits d'éry-
« thrémie. Mais, est-on justifié à généraliser au point
« où le fait Parkes-Weber, lorsqu'il dit : « Toutes les
« formes de polycytémies absolues sont dues à un
« accroissement d'activité de la moelle osseuse ? »

Et Rist cite les observations de Saundby et Russel, où le tissu médullaire paraissait normal, les deux observations de Rendu et Widal, et celle de Moutard-Martin et Lefas, où la tuberculose fibro-caséreuse de la rate paraissait être la lésion essentielle de la maladie. Il relate les deux faits publiés récemment par A. Cova et G. Bono¹, d'hyperglobulie avec splénomégalie et cyanose où l'autopsie a fait découvrir une tuberculose caséreuse primitive de la rate, le cas de gros kyste splénique avec périsplénite, d'Hirschfeld, celui de Lommel où la rate était plongée dans un épais tissu fibreux cicatriciel et labourée par des cicatrices d'infarctus étendus. Il rappelle également les publications de Begg et Ballmore (1905) et d'Horder (1908), où le

¹ *Contributa allo studio dell' iperglobulia con splenomegalia e cianosi (il Policlinico, sezione pratica, 1907, fasc. 31).*

traitement mercuriel amena une diminution remarquable du volume de la rate et une amélioration de l'état général.

Ne serait-il pas logique d'admettre, ajoute l'auteur, que si la rate peut s'hypertrophier consécutivement à une altération de la moelle, une lésion splénique peut, dans certaines circonstances, déterminer, par un mécanisme encore inconnu, une suractivité érythroblastique de cette moelle elle-même ?

Et M. Rist, rappelant les faits, que nous citons plus haut, de polyglobulie avec altération primitive ou secondaire de l'hémoglobine, se demande si ces altérations ne seraient pas dues à certaines affections de la rate : tuberculose et échinococcose en particulier. La moelle osseuse réagirait alors secondairement par une surproduction d'érythrocytes.

En somme, tantôt la moelle est attaquée directement par un agent infectieux ou toxique ; tantôt elle réagit à une irritation provenant d'ailleurs, et, dans ces cas, cette réaction du tissu érythroblastique, produisant une suractivité de compensation, proviendrait soit d'un trouble de l'hématose par lésion cardiaque ou pulmonaire, soit d'un poison agissant directement sur l'hémoglobine, soit enfin d'un trouble fonctionnel de la rate primitivement lésée¹.

IV. — Caractères anatomiques.

En exposant les symptômes et surtout la pathogénie

¹ Extrait de l'article de Rist.

de la cyanose de Vaquez, nous avons dû relater déjà les principales transformations anatomiques que cette affection fait subir aux organes. Il nous restera peu de choses à dire, pour compléter et préciser à ce point de vue notre sujet.

Nous ne faisons que mentionner l'augmentation de volume du foie. Elle n'est ni constante, ni surtout primitive. Les lésions sont plutôt d'ordre congestif et nous les signalerons en même temps que les autres troubles circulatoires.

Les principales transformations se constatent, nous l'avons vu plus haut, au niveau de la rate, de la moelle osseuse et du système sanguin.

A. Modifications de la rate. — Il y a, nous le savons, splénomégalie. Est-elle absolument constante? MM. L. Ambard et Fiessinger répondent à cette question dans leur article de 1907 (*Archives de médecine expérimentale*).

Jusqu'à leur époque, la splénomégalie est constatée à peu près constamment, sauf dans une observation de P. Weber (et encore n'avait-il pu l'apprécier que cliniquement).

Quant à eux, ils citent une observation où le poids de la rate était de 150 grammes et concluent que la splénomégalie peut manquer entièrement.

R. Blumenthal, dans les *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, en 1907, rappelle qu'Osler avait déjà signalé un fait de polycytémie vraie sans splénomégalie, et lui-même en publie alors un nouveau cas.

Il constate aussi que toutes ces formes ont été mortelles.

La rate est très souvent congestionnée, ce n'est d'ailleurs ici encore qu'une manifestation locale d'un fait intéressant tout l'organisme.

Elle peut présenter des lésions tuberculeuses, et les observations de Rendu et Widal, de Moutard-Martin et Lefas sont formelles à ce sujet.

Nous avons vu aussi que tout récemment Rist signalait la présence dans la rate d'un kyste hydatique.

Quant à l'hyperplasie myéloïde, elle constitue au niveau de la rate, une altération très rare. Nous ne la voyons exister nettement que dans l'observation d'Hutchinson et Miller (*Lancet*, 19 mars 1906) et encore s'agissait-il d'une transformation myéloïde partielle.

B. Modifications de la moelle osseuse. — Déjà la présence dans le sang de myélocytes et de normoblastes était un sûr indice des transformations de la moelle osseuse. Nous les trouvons précisées dans les travaux de Parkes-Weber.

L'examen direct des os apporta à cet auteur la preuve d'un hyperfonctionnement intense, surtout au niveau de la moelle de l'humérus gauche, du fémur gauche et du tibia droit. Cette moelle osseuse avait subi la transformation rouge.

De l'examen microscopique, il résultait que le tissu graisseux avait disparu, qu'il était remplacé par un tissu laminaire très vascularisé, rempli de myélocytes, de globules rouges et de normoblastes.

R. Blumenthal, dans l'article que nous rappelions

plus haut, apporte une observation, montrant que la moelle osseuse était le seul organe en activité myélocytaire, mais en activité énorme d'ailleurs, généralisée à tous les os plats et longs.

C. Modifications du système circulatoire. — L'examen clinique du malade nous a déjà permis de constater l'augmentation considérable que prend le volume des vaisseaux et surtout des veines.

A l'autopsie, cette dilatation veineuse paraît généralisée. A l'examen microscopique du foie et du rein, on est frappé du diamètre considérable des vaisseaux. Ces viscères donnent l'impression d'organes angiomateux.

Ambard et Fiessinger sont témoins du même fait et le rencontrent aussi dans la capsule surrénale.

Protocole d'autopsie identique, à ce point de vue, dans l'observation de Blumenthal. De plus cet auteur signale l'hypertrophie du cœur¹, constatée aussi par Ambard et Fiessinger. Il note une ectasie des capillaires, une hyperémie intense au niveau des poumons, des ganglions mésentériques et des ganglions du hile du poumon, de la région rétro-sternale, à l'emplacement du thymus, de l'utérus, etc.

Enfin, la quantité totale du sang est augmentée ; et c'est pourquoi P. Weber associait, au mot de polyglobulie, le mot de « pléthore vraie », et pourquoi Vaquez

¹ Signalée aussi, d'ailleurs, par P. Weber. — Ces auteurs l'expliquaient en partie par la sclérose rénale, en partie par l'augmentation de la viscosité du sang, qui est considérable dans les polyglobulies au point de la quadrupler.

employait, en traitant de cette affection, le mot de « polyhémie ».

V. — **Étiologie.**

C'est peut-être le point le plus discuté à l'heure actuelle.

Sans doute, la cause de cette irritation généralisée des organes hématopoïétiques est de nature infectieuse ou toxique. Cette théorie est admise unanimement, et Vaquez et Laubry citent à son appui les réactions normoblastiques constatées par Dominici au cours des infections expérimentales.

Mais, s'il y a un agent pathogène, quel est-il ? Ou bien quelle toxine peut provoquer de pareilles réactions ?

L'infection spécifique, la tuberculose surtout, semblait jouer un rôle prépondérant. Vaquez et Laubry citent les expériences de Gilbert et Lion, celles de Lefas et Bender, qui ont constaté, à la suite d'injections vasculaires ou intra-spléniques de tuberculine ou de tuberculoses atténuées, des réactions myéloïdes assez persistantes. Ils constatent également que des faits cliniques montrent avec quelle facilité les tuberculeux réagissent dans le sens myélocytaire.

Mais, et ces deux auteurs le reconnaissent aussi, Cabot, Saundby et Russel, Osler et Türk, à l'autopsie de leurs sujets, n'ont trouvé aucune trace de tuberculose, et ont admis que toute affection de la rate, quelle qu'elle soit, était capable d'entraîner directement ou indirectement la polyglobulie.

Enfin, le malade, dont Vaquez et Laubry présentaient l'observation, ayant eu pendant longtemps des accès paludéens, ils émirent l'hypothèse que peut-être ces accès n'étaient pas étrangers à la genèse de l'affection.

En 1907, dans les *Archives de médecine expérimentale*, Simon laisse entendre que d'autres causes pouvaient s'entrevoir.

Il cite, entre autres cas, celui d'une jeune fille atteinte d'une forme fruste d'ictère chronique splénomégalique.

A chaque poussée d'ictère, le passage dans le sang de sels biliaires, donc de substances hémolytiques, était suivi d'une passagère polyglobulie réactionnelle, accompagnée de signes légers de cyanose périphérique.

Il rappelle de plus ce qui se passe dans la polyglobulie vraie des altitudes et dans celle qui accompagne les affections congénitales du cœur : dans ces cas, les hématies se chargent plus difficilement d'oxygène, et, par un phénomène compensateur, la moelle réagit par une surproduction de globules rouges. C'est, en somme, un phénomène secondaire, un processus de défense.

Rapprochant de tous ces cas la polyglobulie du syndrome de Vaquez-Osler, Simon se demande si elle ne serait pas, elle aussi, l'expression d'un phénomène compensateur réactionnel analogue.

« Expérimentalement, en effet, on sait que, employées à des doses convenables, certaines substances hémolytiques : toluylénédiamine, pyrogallol, glycérine (d'après Mazzoni, Tallquist, Syllaba), les sérums hémolytiques (Cantanizène) peuvent, après des phases très courtes d'anémie, provoquer une

« polyglobulie qui peut être considérable (jusqu'à
« atteindre 37 pour 100 du chiffre primitif des
« hématies). Contre leur destruction, l'organisme
« a réagi par une surproduction : moelle devenue très
« rouge, rate hypertrophiée, avec prolifération normo-
« blastique.

« On peut donc admettre, dans le cas type du syn-
« drome de Vaquez-Osler, l'influence permanente
« d'une cause hémolytique, assez peu intense pour
« permettre à l'organisme de réagir par une polyglo-
« bulie permanente.

« Quant à la grosse rate, elle s'expliquerait même
« par deux processus : la réaction normoblastique, et
« le processus chronique de macrophagie, nécessité
« par la destruction continue d'un grand nombre de
« globules rouges. »

L'auteur écrit en terminant que la cause en est quel-
quefois évidente¹; c'est la tuberculose. D'autres fois, elle
reste difficile à déceler, mais il ne paraît pas douteux
qu'elle soit toujours de nature infectieuse ou toxique².

¹ Nous pourrions citer également le nom de Stroë. Il publia
en 1908, dans la *Revista-Stuntelor medicala*, sous le titre de
« Polyglobulie splénomégaly » un cas très typique de la
cyanose de Vaquez. — La malade avait réagi à la tuberculine,
quoiqu'elle ne présentât pas de tuberculose pulmonaire. L'auteur
portait donc le diagnostic probable de tuberculose de la rate.

² Nous avons vu plus haut également le cas de Lömmel avec
diminution de la capacité fixatrice de l'oxygène de chaque glo-
bule, et consécutivement surproduction de globules rouges.

M. G. Sotti, dans les *Arch. per le scienze med.*, 1908, XXXII,
cite deux cas de tuberculoses primitives de la rate (250 gr.)
et, en même temps que des lésions tuberculeuses et nécrotiques

Nous avons vu, en traitant de la pathogénie, que Lommel admettait comme origine possible une propriété défectueuse de l'hémoglobine.

Ce peut être, ajoutait cet auteur — et qu'il nous soit permis de terminer de nouveau par cette citation, — des troubles circulatoires d'origine diverse (insuffisance cardiaque, affections du foie ou du poumon).

En somme, la cyanose de Vaquez paraît relever d'états morbides très variés.

OBSERVATION

DIAGNOSTIC : Albuminurie chronique. — Cyanose généralisée et persistante. — Hypertrophie modérée et état bosselé de la rate. — Gros foie. — Hyperglobulie (hématies = 9.700.000).

AUTOPSIE : Tuberculose pulmonaire cicatricielle. — Congestion pulmonaire. — Broncho-pneumonie. — Néphrite. — Cœur gauche hypertrophié. — Périspénite avec grosse rate dure. — Etat fœtal de la moelle osseuse. — Corps thyroïde avec masses scléreuses. — Lésions cérébrales.

A. C..., cinquante ans, blanchisseuse, entre dans le service de M. le professeur Courmont, le 28 février 1908.

Antécédents héréditaires. — Parents morts âgés ; deux frères morts d'affection inconnue, un autre bien portant.

de cet organe, une forte congestion, avec dilatation, des capillaires, remplis de leucocytes et de globules rouges intacts et colorables.

Mais il est à remarquer que tous ces auteurs ne croient pas devoir tirer des faits qu'ils constatent des conclusions définitives.

Ils constatent que l'hyperglobulie et la cyanose peuvent être rencontrées dans d'autres circonstances que la tuberculose splénique, et que d'autre part, elles peuvent manquer quand existe cette lésion.

Personnellement, elle avait une bonne santé habituelle.

Huit enfants, dont cinq vivants et bien portants. Des trois autres, l'un est mort de tuberculose, l'autre d'une bronchite (?), le troisième de rougeole. Mari bien portant.

Pas de fausses couches.

L'affection actuelle remonterait au mois de septembre dernier.

A ce moment, la malade prit de façon fréquente des sortes d'étourdissements avec vertiges, mais sans perte de connaissance totale.

Chacune de ces crises durait une demi-heure environ, s'accompagnant souvent de fourmillements dans les membres, surtout dans les bras et les mains, et d'abolition momentanée de la vue.

Après la crise, la malade reprenait ses occupations.

Jusqu'au début de ce mois ces phénomènes persistèrent, se produisant une ou deux fois par jour.

La malade continue à travailler, souvent avec excès.

Il y a trois semaines environ, à la suite d'une crise analogue, elle présenta un engourdissement du bras droit et du côté droit de la face, avec difficulté de la parole.

Rien du côté des membres inférieurs, ni des yeux.

Depuis ce moment, les crises n'ont plus reparu.

Le bras droit est resté à peu près impotent.

La parole est plus facile.

On ne trouve aucun signe de brightisme antérieur.

Il y a quinze jours, on lui a dit pour la première fois qu'elle avait de l'albumine.

A l'entrée. — Face symétrique; parole assez facile; mentalité médiocre, mais pas de troubles psychiques.

Le bras droit effectue tous les mouvements ordonnés; sauf les doigts qui restent dans une demi-flexion.

La force musculaire est très réduite.

Du côté gauche, force musculaire normale.

Membres inférieurs : on ne constate rien, réflexes normaux.

La face se meut également bien des deux côtés.

Pas d'ophtalmoplégie, pas de déviation de la langue.

La sensibilité est intacte partout.

Au cœur : rien à signaler ; pas d'hypertrophie ; pas de galop. Pouls assez tendu, régulier à 100.

Aux poumons : rien pas de toux.

Tube digestif : rien de particulier.

Foie : déborde légèrement les fausses côtes.

Rate : peut-être déjà augmentée de volume.

L'appétit est moyen ; il y a une légère constipation.

Les urines montrent un gros disque d'albumine.

Pas de température.

4 mars. — On constate encore un peu d'albumine. La malade se plaint de douleurs de tête, frontales et occipitales.

16 mars. — Encore un peu d'albumine. Les céphalées persistent.

27 avril. — La malade part en bon état.

Il y a toujours un peu d'albumine.

La force musculaire du bras droit est notablement augmentée.

Pendant ce premier séjour, on ne constate aucune cyanose, Celle-ci n'est apparue qu'à l'entrée de son deuxième séjour.

DEUXIÈME SÉJOUR.

La malade revient le 20 décembre 1908 pour de l'albuminurie persistante.

Les phénomènes parétiques signalés au premier séjour ont complètement disparu et ne se sont pas reproduits.

Quelques vertiges persistent de temps en temps.

L'état de la malade est satisfaisant ; mais, depuis quelque temps, elle se sent affaiblie.

Elle tousse un peu avec expectoration muco purulente. Cependant on ne constate rien aux poumons. Il n'y a pas de dyspnée.

On constate une cyanose des lèvres; la muqueuse buccale est rouge, mais sans taches. Le teint est brun. Il serait habituel (?).

Rien au cœur. Le pouls est un peu tendu.

Urines assez abondantes. La malade se lève deux fois par nuit pour uriner

On trouve un disque important d'albumine.

Pas de température.

22 décembre. — On constate à l'auscultation quelques râles muqueux de la base gauche.

Le foie est gros et dur.

Au matin du 28 décembre, en examinant sans raison précise la malade, on perçoit nettement la rate à trois travers de doigts au-dessous du rebord des fausses côtes, sous forme d'une masse dure, nettement bosselée, chaque bosselure de la dimension d'une noisette. La palpation de la rate n'est pas douloureuse. En hauteur cet organe mesure 15 centimètres.

Le foie est toujours gros; son bord inférieur est irrégulier, sans nodosités apparentes, mais de consistance dure. Il mesure en hauteur, sur la ligne mamelonnaire, 16 centimètres.

Clapotage gastrique étendu.

Pas de ganglions dans l'aîne; quelques petits dans l'aisselle; aucun dans la région cervicale.

Cyanose toujours très accusée, sans oppression, et rappelant tout à fait la teinte de la maladie bleue. Cette coloration était particulièrement remarquable aux mains et à ce point intense qu'une infirmière non prévenue tenta vainement (on le pense bien) de la faire disparaître par un consciencieux savonnage.

Les doigts sont légèrement spatulés, mais pas d'ostéoarthropathie nette.

Le 16 février 1909 la numération des globules rouges donne le chiffre de 9.794.000; celle des globules blancs, de 12.600.

Polynucléaires.	80
Mononucléaires.	18
Lymphocytes	2
Eosinophile.	1

Actuellement, la malade se sent bien ; il y a encore un peu d'albumine.

Rien aux poumons

Le teint cyanique persiste.

La rate est toujours hypertrophiée ; elle dépasse de quatre travers de doigts les fausses côtes ; elle est toujours marronnée, toujours irrégulière.

Le foie aussi est toujours gros.

Une numération du 16 novembre, n'ayant porté que sur les globules rouges, donne comme résultat 9.794.000.

Une deuxième numération du 22 novembre permet de constater 9.753.000 globules rouges et 31.800 globules blancs.

TROISIÈME SÉJOUR.

La malade revient le 28 octobre 1909 avec un état cyanique très marqué.

15 novembre. — Elle a pris plusieurs petites crises épileptiformes, à la suite desquelles elle a perdu l'usage de la parole, et accuse une dysphagie absolue. Hémiplegie gauche.

18 novembre. — La radioscopie ne montre rien d'anormal au cœur et aux poumons.

La température est à 39°2.

La numération des globules rouges faite le 21 novembre donne le chiffre de 7.750.000 ; celle des globules blancs, le chiffre de 40.000.

22 novembre 1909. — Depuis quarante-huit heures, série d'ictus, avec hémiplegie gauche.

Perte complète de connaissance ; ascension de la température.

Prise de sang, par une saignée de 450 grammes.

On l'examine le lendemain; le caillot est à peine rétracté, très mou, très incomplet.

On recueille environ 150 grammes de liquide, qui a la couleur et la consistance de sang complet. Pas une goutte de sérum clair; le liquide est même comme poisseux. Ensuite coulent des flocons de caillots presque liquides; enfin au fond du récipient, reste un peu de caillot solide.

En somme, défaut de coagulation et de rétraction (examen de M. le Dr Favre).

La malade meurt progressivement à 8 heures du soir.

Le séro-diagnostic tuberculeux pratiqué le 13 novembre donne les résultats suivants :

Positif à	1 5
Incomplet à	1 10
Négatif à	1 15

Analyse d'urine faite le 29 décembre 1908.

Quantité totale. 2.400

Analyse d'urine par litre		Dosage par vingt-quatre heures
—		—
Sucre.	néant	néant
Albumine	néant	néant
Urée	13 gr. 50	32 gr. 40
P ² O ⁵	1 gr. 02	2 gr. 45
Pigments biliaires . .	néant	néant

Analyse chimique le 30 novembre 1909 (M. Morel).

Sang. — Coloration rouge vermillon; grande opacité; quantité d'hémoglobine à l'hémato-spectroscope d'Hénocque: 17 pour 100.

Qualitativement, la matière colorante n'est que de l'oxyhémoglobine; les procédés les plus sensibles ne décèlent pas de méthémoglobine.

Densité du sang	1.061
Proportion d'eau pour 1.000	690
Proportion du résidu sec	310
Na Cl pour 1.000	2,68

$$\text{Rapport des globules au plasma : } \frac{\text{plasma}}{\text{globules}} = \frac{372}{628}$$

Dosage du fer pour 1.000 : 0 gr. 74.

Fibrine (dosage très approximatif à cause de la difficulté à réunir les caillots) : 1.75 pour 1.000.

Sérum. — Très difficile à obtenir : après une centrifugation d'une heure, à plus de 2.000 tours, je n'ai obtenu qu'une vingtaine de centimètres cubes de sérum, qui, malgré de nouvelles centrifugations, n'a pas pu être obtenu limpide.

Sérum extrêmement rouge, très riche en oxyhémoglobine, ne contenant pas d'autres pigments sanguins.

L'étude de ce sérum a donné les résultats suivants :

Point de congélation Δ : — 0°59.

Na Cl dans le sérum : 6 gr. 45 pour 1.000.

Recherche de l'urobiline : nettement positive, malgré les difficultés tenant à la petite quantité de sérum.

Recherche des pigments biliaires : négative.

Fèces. — Coloration brune.

Bilirubine et biliverdine : néant ou quantité très faible.

Hydrobilirubine ou urobiline fécale : grosse quantité.

Pigments sanguins : néant.

Urines. — Coloration normale.

Pigments biliaires : néant.

Pigments sanguins : néant.

Urobiline : grosse quantité.

Albumine : grosse quantité.

Cylindres : néant.

Dépôt centrifugé : rien d'anormal.

Point de congélation : — 1°45.

Na Cl : 3 gr. 10 pour 1.000.

Pas de signes cryoscopiques d'imperméabilité.

AUTOPSIE (M. le Dr Favre)

le 24 novembre 1909 (trente-sept heures après la mort).

Quelques fines adhérences des deux poumons, gros foie débordant jusqu'à la ligne de gauche. Sang noir et fluide.

Poumon droit. — Très congestionné ; quelques petits noyaux de broncho-pneumonie. A la partie moyenne un noyau gris, scléreux.

Sommet avec cicatrices très anciennes ; même aspect que le noyau médian.

Base d'aspect hépatisé, ne va pas au fond de l'eau.

Emphysème considérable du bord antérieur.

Poumon gauche. — Grosse cicatrice déprimée du sommet, quelques cicatrices plus petites autour de la principale.

Emphysème du sommet ; un peu de pus dans les grosses bronches.

Quelques petits îlots très fins, peut-être de broncho-pneumonie.

Cœur, 280 grammes. — La cloison existe ; mais le trou de Botal a environ 1 centimètre.

Cependant, il ne devait pas y avoir de communication, car il y a bien 2 centimètres entre le rebord de l'anneau et le trou botulien.

Valvule mitrale : normale.

Valvule tricuspide : normale.

Ventricule gauche : petit, mais très épaissi.

Ventricule droit : mince et pas dilaté.

Aorte, coronaires, valvules : rien d'anormal.

Foie, 1.360 grammes. — Plutôt dur, pâle, un peu gras, non cardiaque ; pas de calculs biliaires ; bile normale.

Rate, 610 grammes. — Très grosse, très adhérente (périsplénite) avec de grosses plaques crétacées. Ces grosses plaques sont uniquement de la périsplénite.

A la coupe : rate très dure, ayant l'aspect d'un foie cardiaque. Capsule très épaissie.

Rein gauche, 100 grammes. — Empreinte de la rate, petit, multilobulé, presque atrophié, presque plus de substance corticale.

Rein droit, 150 grammes. — Multilobulé; peu de substance corticale. Le bassinnet envahit la substance médullaire; se décortique mal; Néphrite. Une ou deux granulations (?) centrales.

Capsules surrénales. — Une de grosseur normale, un peu de sclérose. L'autre hypertrophiée et creuse.

Cerveau. — Pas de liquide, pas de méningite. Décortication un peu difficile, léger épaissement. A gauche, noyau lenticulaire près de la capsule externe; un petit foyer gros comme une petite tête d'épingle.

Petit foyer de ramollissement à la pariétale ascendante.

Fémur droit : moelle fœtale, rouge.

Corps thyroïde : dur avec foyers scléreux.

Discussion.

Le cas que nous présentons est bien celui d'une cyanose chronique, d'une cyanose ayant apparu vers cinquante ans et ayant permis une survie d'un an et demi à deux ans environ.

Son tableau clinique est un peu complexe.

La tuberculose se montre assez nettement dans ses antécédents. Mais nous avons remarqué surtout parmi eux les crises d'étourdissements et de vertiges très caractérisées, d'apparition récente et un peu brusque.

Peu de temps après, la malade est atteinte d'hémiplégie ou plutôt d'hémi-parésie.

Depuis quinze jours on a constaté, dit-elle, qu'elle avait de l'albumine; et, cependant, il n'est apparu aucun signe de brightisme.

C'est dans cet état qu'elle se présente.

L'examen des divers organes ne laisse rien apercevoir d'anormal, sauf de l'hypertension, un gros foie et peut-être une rate légèrement hypertrophiée.

L'albumine est considérable. Après deux mois, elle va persister, quoique diminuée, jusqu'à la sortie de la malade.

Celle-ci revient dans le service huit mois après, et toujours pour cette albuminurie persistante.

Plus de phénomènes parétiques dans l'intervalle, mais toujours les accès de vertige.

Et c'est alors que l'on constate l'apparition d'une cyanose très intense, très typique, et d'une pigmentation de la peau assez accusée. Cependant, il n'y a aucune oppression, et ni l'examen du cœur ne révèle de lésions, ni celui du poumon ne laisse percevoir autre chose que quelques râles muqueux de la base, d'ailleurs peu marqués et peu durables.

Les doigts sont spatulés, mais sans lésions osseuses.

La rate est volumineuse et bosselée, le foie toujours gros.

On constate enfin une polyglobulie rouge énorme et un nombre élevé et progressivement croissant de globules blancs.

Après huit mois la malade revient pour la troisième fois. Les phénomènes cyaniques se sont aggravés. A ceux-ci se surajoutent une série d'ictus et de l'hémiplégie gauche. Il y a de la dyspnée, de la température, et la mort survient en quelques jours.

A. — Nous ne pourrions rattacher ce cas au groupe des affections de Bard et Curtillet.

Il en diffère déjà par ses caractères cliniques.

Chez notre sujet, la cyanose présentait bien de l'aggravation, si l'on veut, mais son caractère était plutôt la persistance.

De plus, cette teinte n'était pas précédée, ni même accompagnée de signes fonctionnels respiratoires.

Il n'y avait aucune dyspnée, pas de toux, pas d'expectoration. Les signes pulmonaires, notés dans l'observation, ont paru peu de jours avant la mort, en même temps qu'une poussée thermique, et sont explicables par des accidents pulmonaires infectieux terminaux.

Nous avons vu cependant que Bard faisait de l'obstacle à la petite circulation l'occasion de la cyanose chez ses malades.

Les lésions du cœur, si caractéristiques chez ces derniers, manquent dans notre observation.

Sans doute, il y a bien un orifice botulien, mais son diamètre ne dépasse guère ou pas du tout celui que l'on rencontre normalement. De plus, il existe, nous y avons insisté déjà, 2 centimètres entre le rebord de l'anneau et le trou de Botal ; une sorte de long canal, très rétréci, conduisait à ce dernier.

Les orifices cardiaques ne sont pas dilatés. L'oreillette droite est normale, sans hypertrophie ni dilatation. Rien n'indique qu'il pût être le siège de cette hyperpression par laquelle Bard expliquait le mécanisme de son affection.

Et, bien au contraire, c'était du côté du cœur gauche que les modifications anatomiques permettaient de conclure à une tension anormalement élevée. Il y avait

là hypertrophie, probablement du fait de la néphrite.

Ce sont là des conditions précisément opposées à celles qui engendraient le syndrome Bard et Curtillet.

D'ailleurs même, on peut se demander si la réouverture tardive du trou de Botal peut expliquer la cyanose. Récemment de nombreux cas ont été rapportés, où le trou de Botal était ouvert, ou même la cloison manquait, et cela sans qu'il y eut aucune cyanose.

B. — Rien dans les faits cliniques, ni dans les résultats de l'autopsie ne permet de conclure non plus à la forme périphérique de la cyanose Bard et Curtillet.

D'ailleurs, les mêmes raisons subsisteraient pour nier qu'une telle lésion, que le seul mélange des deux sangs, soit l'origine de la coloration des téguments.

Il ne peut s'agir non plus, dans notre observation de la cyanose du type Josserand. L'autopsie ne révélait aucune oblitération pulmonaire. D'ailleurs, si cette affection se caractérise par une cyanose intense et progressive, elle ne saurait évoluer sans phénomènes fonctionnels intenses de l'appareil respiratoire, sans au moins de forte dyspnée.

Ne pourrait-on pas rattacher l'observation, que nous présentons, à l'affection de Vaquez-Osler ?

Nous trouvons déjà, au point de vue clinique, tous les signes caractéristiques de ce syndrome : la rate volumineuse, dure et bosselée, la cyanose intense, la polyglobulie.

La splénomégalie est typique et nous devons signaler, à ce propos que, malgré un examen un peu super-

ficiel de cet organe, lors du premier séjour, il semble bien que son hypertrophie ait précédé de quelques temps la cyanose. Notons aussi que cette splénomégalie paraît s'être accrue constamment.

Le chiffre des hématies est considérable, bien en rapport avec les résultats les plus élevés signalés par la plupart des auteurs. Même observation, en ce qui concerne le nombre des globules blancs, qui semble avoir suivi une marche progressive, en ce qui concerne aussi leur examen qualitatif.

Quant à la cyanose, enfin, son caractère persistant et progressif rappelle tout à fait le type Vaquez-Osler ; et peut-être pourrait-on tirer les mêmes conclusions de la teinte bronzée de la peau, due probablement à la congestion habituelle des téguments.

Les autres phénomènes fonctionnels ne sont pas aussi typiques. Et cependant nous avons noté les vertiges constatés chez la malade pendant longtemps, l'affaiblissement dont elle se plaignait dès son deuxième séjour, son état mental déprimé.

Ce sont là aussi des signes, bien qu'accessaires, de l'affection de Vaquez. Mais sans doute ils offrent prise à la discussion et il est bien certain que les lésions cérébrales permettent suffisamment de les expliquer.

Il conviendrait de noter enfin le pouls tendu, indice probable de la néphrite, mais peut-être aussi de la viscosité du sang et de la pléthore, l'albuminurie considérable, presque toujours constatée dans l'affection de Vaquez et l'urobilinurie.

L'autopsie confirme ces données de la clinique. Elle nous montre tout au moins le fait essentiel de l'affection

de Vaquez-Osler : la réaction intense des organes hématopoïétiques.

Les transformations les plus caractéristiques se sont produites naturellement au niveau de la moelle osseuse. L'examen du fémur droit rappelait tout à fait les descriptions de P. Weber et de R. Blumenthal. La moelle y avait subi la même transformation rouge, la même réviviscence.

C. — Notre cas rentre donc bien, croyons-nous, dans le groupe des affections de Vaquez-Osler.

Pourrions-nous aller plus loin et chercher à savoir ce qui a provoqué la réaction des organes hématopoïétiques?

Était-ce la tuberculose ?

Il est certain que, chez la malade, on obtint une séro-réaction tuberculeuse. Cela peut-il suffire, en définitive, pour ranger le cas que nous étudions, à côté de ceux de Moutard-Martin, de Lefas et de Simon ?

Nous ne pourrions assurément pas appuyer une telle conclusion sur les résultats de l'autopsie. Il n'y avait pas de tuberculose de la rate, et les lésions pulmonaires étaient certainement très anciennes.

Pourrait-il s'agir d'autres lésions spléniques (échinococcose, paludisme, etc. ?)

Mais il semble bien que, dans notre cas, les transformations de la rate n'étaient dues qu'à une hyperhémie considérable, accompagnée de réactions périspléniques³. Et nous savons d'ailleurs que ce fait de vascu-

³ En outre de cette hyperhémie, la rate était le siège de phé-

larisation interne non seulement de la rate, mais aussi de la plupart des principaux viscères, constitue un des caractères les plus constants du syndrome de Vaquez.

Peut-être s'agissait-il donc, dans notre observation aussi, d'un phénomène purement secondaire.

Ne pourrions-nous pas attribuer plus d'importance aux lésions des deux reins ?

Il semble bien que, chez la malade, l'albuminurie, et une albuminurie considérable, ait précédé tout symptôme hématique.

Nous avons vu cette réaction des urines se retrouver bien souvent dans les divers cas du syndrome de Vaquez-Osler.

Ce fait peut être dû alors à la viscosité du sang et aux transformations vasculaires que nous avons vu les reins subir au même titre que les autres organes.

Mais, dans notre cas, il y avait surtout des lésions de sclérose, d'origine sûrement très ancienne.

On peut se demander alors s'il n'en était pas résulté depuis longtemps une élimination insuffisante de toxines, permettant à celles-ci de s'accumuler peu à peu jusqu'à altérer considérablement les propriétés du sang.

On pourrait encore y joindre, peut-être, la production de substances toxiques anormales par un rein ayant subi de pareils troubles fonctionnels, et porteurs de pareilles lésions.

nomènes macrophagiques, extrêmement intenses, très visibles sur les coupes que M. le Dr Favre a bien voulu mettre à notre disposition.

CONCLUSIONS

I. — La cyanose est un syndrome qui peut être conditionné par des états morbides très différents.

Certains troubles vasculaires ou cardiaques peuvent en être le facteur. Il s'agira le plus souvent ici d'affections congénitales, apparaissant dès la première enfance et caractérisées anatomiquement par un certain nombre de lésions, dont les plus fréquentes sont : le rétrécissement de l'artère pulmonaire, la communication interventriculaire, la déviation à droite de l'origine de l'aorte, l'hypertrophie presque toujours concentrique du ventricule droit, le défaut d'oblitération du trou de Botal.

II. — Certaines de ces cyanoses congénitales donnent une survie beaucoup plus longue, et même n'apparaissent qu'à un âge assez avancé.

A l'une d'elles, Bard et Curtillet donnent comme causes essentielles l'inocclusion de l'orifice botulien et l'hyperpression intermittente dans l'oreillette droite.

C'était pour eux la forme « centrale » de la cyanose tardive.

Il en est d'autres, où tous les troubles originels semblent se produire au niveau du poumon ; nous noterons surtout, parmi celles-ci, la forme « périphérique », que Bard et Curtillet opposaient à la précédente et où le mélange des deux sangs se produisait à travers les vaisseaux mêmes du poumon, et la cyanose du type

Josserand par oblitération successive des branches de l'artère pulmonaire.

III. — Dans d'autres cas, aucun des facteurs précédents ne peut être invoqué.

La cyanose paraît être alors le résultat de déviations des fonctions des organes hématopoïétiques (moelle osseuse, rate).

Dans ce cas, la cyanose est, à proprement parler, une maladie sanguine.

C'est de cette variété de cyanose que semble devoir être rapprochée l'observation que nous rapportons.

IV. — Les causes qui agissent sur les organes hématopoïétiques, pour produire cette dernière variété de cyanose, paraissent être variables.

On doit noter surtout la tuberculose et l'échinococcose; peut-être aussi, avec Simon, certaines lésions hépatiques; et le paludisme, d'après l'hypothèse de Vaquez et Laubry.

Pourrait-on enfin y joindre certaines auto-intoxications par insuffisance de fonctionnement du rein?

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. COURMONT.

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 19 novembre 1910.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION. — Des cyanoses en général	9
A. — Symptômes	9
B. — Pathogénie.	12
CHAPITRE PREMIER. — I. Cyanose de Bard et Curtillet . . .	15
II. — Cyanose par thrombose de l'artère pulmonaire . .	18
CHAPITRE II. — Affection de Vaquez ou cyanose tardive avec splénomégalie et polyglobulie	19
I. — Historique	19
II. — Symptomatologie	20
A. — Cyanose	20
B. — Splénomégalie	21
C. — Phénomènes vasculaires	22
D. — Polyglobulie.	22
E. — Symptômes fonctionnels.	24
III. — Pathogénie	24
IV. — Caractères anatomiques	31
A. — Modifications de la rate	32
B. — Modification de la moelle osseuse	33
C. — Modification du système circulatoire. . . .	34
V. — Etiologie	35
Discussion	46
CONCLUSIONS	53

